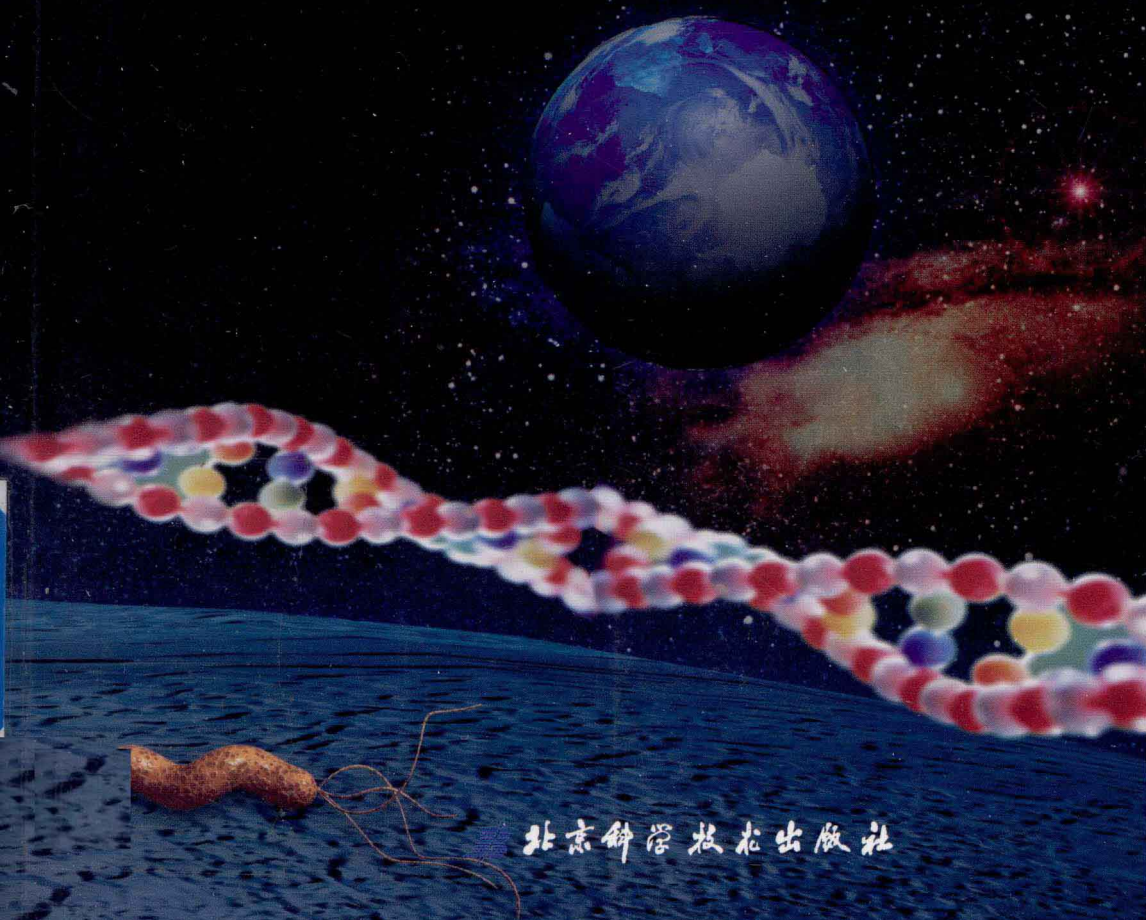


北京市自然科学基金委员会资助出版

整合时空

生物学和医学

主编 崔允文



北京科学技术出版社

中国科学院植物研究所 中国科学院昆明植物研究所

整合时空

生物学和医学

主编 陈国海



清华大学出版社

整合时空 生物学和医学

北京市自然科学基金委员会资助出版

主 编 崔允文

副主编 王 蕾 余万霞



北京科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

整合时空生物学和医学/崔允文主编. —北京:北京
科学技术出版社,2012. 1

ISBN 978-7-5304-5153-3

I. ①整… II. ①崔… III. ①时空生物学 IV. ①Q811. 213

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 075168 号

整合时空生物学和医学

主 编:崔允文

责任编辑:吴翠姣

责任校对:黄立辉

责任印制:张 良

封面设计:晓 林

出 版 人:张敬德

出版发行:北京科学技术出版社

社 址:北京西直门南大街 16 号

邮政编码:100035

电话传真:0086-10-66161951(总编室) 0086-10-66113227(发行部)

0086-10-66161952(发行部传真)

电子邮箱:bjkjpress@163.com

网 址:www.bkjpress.com

经 销:新华书店

印 刷:三河市国新印装有限公司

开 本:787mm × 1092mm 1/16

字 数:500 千

印 张:23

版 次:2012 年 1 月第 1 版

印 次:2012 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5304-5153-3/Q · 057

定 价:48.00 元



京科版图书,版权所有,侵权必究。

京科版图书,印装差错,负责退换。

编者名单

主 编	崔允文						
副 主 编	王 蕾 余万霞						
编 委	(以姓氏笔画为序)						
	丁湘海	王 凌	王 喆	王 蕾	王义周		
	卢 静	刘均娥	刘雅兰	邬扬清	汤燕燕		
	李 林	李 明	李 硕	肖智慧	何秋硕		
	余万霞	宋 娜	郑 琦	高 丽	唐佐青		
	龚慕辛	崔 健	崔 海	崔允文	寇 爽		

内容提要

随着时间推移,在特定空间的物质、能量、信息,动、流、变有无周期性的重复,是区分节律性与非节律性的根本(提示,时空-空时性是首要必需条件)。时间生物学和时间医学理应正名为时空生物学和时空医学。它们研究的不单纯是时间,还有空间。更重要的一点,就是时空-空时的不可分割性、一体性。科学技术日新月异,人类的认识也在动、流、变。感悟到:节律性并非生物生命运动的全部,还有其他,例如非节律性运动、混沌运动等。时空生物学和医学不应局限于研讨节律性问题,而应拓展到其他。在这样的背景下,提出整合数学时空生物学和医学理论及一些构思,目的就是采用整合数学时空三要素来解读生物学和医学所有的奥秘。自然系统和生物(人)系统中运行正常与异常的命题,原则上都可以借助整合数学时空给予诠释。生物学和医学走进时空-空时数学整合,是一种新尝试。现实世界的确存在一些看不见、摸不着,却又是客观存在的事物。有些可借助实验计算加以验证;有些则一时难以寻找现成的方法给予确认。整合数学时空,算是其一。整合数学时空乃是万物之先,它把万物编织起来建成一张“关系”之网。网的结点就是数学整合;网的连线就是时空-空时物质、能量、信息,动、流、变状态(数量和质量状态相互作用涌现的状态以及其他)。

世上有三个根本:万物皆数(归数)、万物皆流(归流)、万物皆一(归一)。三者深层关系全在一个“数”上。借助数学整合归一于“数”这个源(元)上。皆数也好,皆流也好,皆一也好,全都逃离不了时空-空时性,也都必须借助数学整合来体现。可以认为,整合数学时空乃是万物的自我和他我;是万物之先、之源,是“创造者”和“自然力”,是结构功能和机制的根本。万事万物能持续发展,靠的就是物质、能量、信息在内外时空-空时数学整合构架平台上动、流、变的进化适应对称和谐。动、流、变进化适应对称和谐则可持续发展,系统运转正常,否则,系统将出现异常甚至停摆解体。整合数学时空左右着宇宙万物的发生、发展和终结。研究生物学和医学问题,离不开整合数学时空三要素“交互关系”,即是时空-空时物质能量信息动、流、变的数学整合符合进化适应对称和谐的“适度”。纵观宇宙的一切,总可以梳理出整合数学时空的身影,求解又怎能忘怀数学整合时空-空时。它是本书构架的核心,所有章节全都围绕它展开。

本书可作为生物学和医学专业本科生和研究生选修课教材,也可供相关学科工作者参考。

前言

在科学技术飞速发展的今天,出版于1996年的《时间生物学》显然已跟不上时代的需求,必须进行修订。时间生物学和时间医学,这是人们的惯称。事实上,这两门学科并不是只探求生物学和医学中有关时间的问题,而是同时研讨生物学和医学的全部时空和空时问题,更不是单纯地考究生物钟和生物节律问题。要知道,时空是一个统一的整体,不可分割;谈时间,必然涉及空间,谈空间也必然涉及时间;还有,时空和空时并不全等,存在同异和异同。关于这一点,只要进行深度思索就能感悟到。

宇宙的诞生划出了空间和时间的初始点,带来了物质、能量和信息。我们推理猜想:宇宙万物之先乃整合数学时空。物质、能量、信息在整合数学时空构架中的动、流、变,造就了万事万物的多样性、复杂性。空间、时间和时间、空间以及数学整合,就在人人身边,乃至人人体内,可以说,整合数学时空乃万事万物的自我和他我。自然诞生在先,生物(人)诞生在后;自然和生物(人)都是宇宙之子,是宇宙运动的产物。因此,生物(人)烙有自然印记应属必然。尽管目前尚缺乏足够实验证据,但是,现实生活中众多现象表明,我们的推理猜想完全具有可能性,并非空想,而是联想。岳涌强指出“宇宙是数学结构。宇宙万物之间是数学演绎关系。”把宇宙中的“物质”与“时空”作为一个整体,合称“宇宙量”,不把宇宙拆分为物质与时空两个部分,而是一个整体,这一精辟的论述可以说是一个具体的佐证。人,是一个小宇宙,体内拥有整合数学时空结构功能不足为奇。

随时空-空时推演,认识不断深化,感悟到太过强调生物系统内的节律性的有序生命运动形式是不是难以全面整体反映生物的生命活动所在的“真实性态”;必须从多视角、多方位、多层面综合集成地去解读生命奥秘,从而萌发出整合数学时空这一理念。我们在强力的联想中,一下子长出了翅膀,真的飞翔起来了,提出了一些新的东西。

本书强调时空、空时,强调数学和整合。时空、空时统一,数学整合统一,这是中医学的天人观、整体观以及当今提出的健康医学、个体医学、多元化方向发展医学共同的理念、核心思想。数学,正显示着其巨大的生命力。

整合,是当代社会的热门话题,各行各业都在关注、应用。生物学和医学,也不应例外。在整合形势下,我们提出:生理、心理、病理整合成为一门大学科;症状诊断、治疗整合成为一门大学科;预防、临床、康复整合成为一门大学科。

关于进化适应性对称失衡或破缺这一提法,这是基础于进化发育联想的产物,应该是一个不错的命题,欢迎商讨。这一命题,特别是在当今人与自然矛盾冲突激增下更具有现实价值。生物(人)系统的内时空,空时数学整合结构功能的构架是长期进

化-发育的产物;生物(人)系统的外时空、空时数学整合结构功能的构架(即自然系统)同样是长期进化-发育的产物。两者,无一例外都是进化-发育选择的适应结果。这一适应性对称状态的和谐与数学整合进化的维系,十分关键。任何一方的过激活动,将引发适应性对称破缺(失衡),从而招致灾难。人,不仅是生物的人,并且是自然和社会的人,这一属性决定了关系构式的复杂性,必须有一个清醒的认识。调整好这一个关系构式的平衡、对称、和谐万分关键。至于社会系统这个子系统,是划归自然系统还是单独成立,还有待考究。总之,不能忽视人的社会属性这一至关重要的命题。

模糊、混沌和分形,也是本书强调的命题;人,生理活动的三态(觉醒态、睡眠态、半醒半睡态),同样是本书强调的要项,基于求是的问题众多,导致有点杂乱,可是,这些全是应该面对的问题。解读了,才可能有所突破。

一门学科的可持续发展,传承固然重要,但也不能短缺突破创新。突破创新,有赖多学科交融和协同整合,并随时随地关注时空、空时数学整合印记的影响,Bio-X需要的就是多学科整合、沟通、交融,最终达到整合创新、突破。

在这里,首先要感谢本书引用的众多参考专著、教材和论文的原作者,是他(她)们的宝贵成果为本书构思提供了有力的佐证,从而诠释了所提出的猜想和推理。如在本书整理资料时有错漏或没有标出原作者的名字,在此深表歉意,一经发现,再版时定必补充更正。本书的出版更须感谢北京市自然科学基金委员会的大力支持和资助;感谢徐群渊教授、余万霰研究员、周吕教授、陈红教授、李崇高教授、安云庆教授、金有豫教授、薛明教授等对本书出版编写的支持;感谢北京科学技术出版社的支持;感谢本书参与编写的编委们共同努力和相互支持。

本书共分为七章。第一章主要由崔允文、邬扬清等负责编写;第二章和第三章主要由余万霰、崔允文等负责编写;第四章和第五章主要由崔允文、王蕾等编写;第六章主要由王蕾、崔允文负责编写;第七章主要由余万霰、崔允文负责编写。其他作者详见于各章节后。

不难看出,本书涉及面甚广,而本人水平有限,虽尽最大努力,但错漏难免。寄望读者批评、指正。本书取材较多,引用了众多研究者的成果,再次向原作者致以敬意和谢意。可以这样认为,本书是一部团队作品,我们只是执笔者。

崔允文
2011年7月

目 录

第一章 时间、空间和数学整合	1
第一节 求索导向	1
第二节 整合数学时空与可持续发展	2
第三节 时空与生物学和医学	6
第四节 数学与生物学和医学	11
第五节 整合与生物学和医学	15
第二章 整合数学时空和生物节律	18
第一节 生物节律乃时空数学整合产物	18
第二节 生物(人)的节律	22
第三节 节律同步因素与失同步	26
第四节 人类生物节律习性及判断	29
第五节 古人对生物节律的认识及应用	33
第六节 人类生物节律发育与个体差异	43
第七节 生物节律病是时空数学整合的适应对称性破缺	45
第三章 整合数学时空和节律调控器(钟)	49
第一节 生物节律调控器(钟)应是时空数学整合产物	50
第二节 生物节律的分子调控系统及其时空整合	54
第三节 高等动物的生物节律调控系统	54
第四节 低等生物的生物节律调控系统	57
第五节 胎儿(胎仔)的生物节律调控系统	58
第六节 植物的生物节律调控系统	59
第七节 人体生物节律调控器失灵与调整(时空数学整合差错)	60
第八节 一问 二问 三问	61
第四章 整合数学时空生物学和医学	66
第一节 学科概述	66
第二节 具有启发性“验证”的论述	72

第三节 研讨生命,最需要关注的问题	76
第四节 思路、策略和方法	79
第五章 整合数学时空生物学和医学主要分科	85
第一节 整合数学时空发育生物学	85
第二节 整合数学时空神经生物学	92
第三节 整合数学时空遗传学	102
第四节 整合数学时空免疫学	110
第五节 整合数学时空优生优育学	120
第六节 整合数学时空药效学	128
第七节 整合数学时空生理学	135
第八节 整合数学时空心理学	140
第九节 整合数学时空病理学	145
第十节 整合数学时空症状学	151
第十一节 整合数学时空诊断学	157
第十二节 整合数学时空治疗学	170
第十三节 整合数学时空预防医学	176
第十四节 整合数学时空临床医学	185
第十五节 整合数学时空康复医学	197
第十六节 整合数学时空药物动力学	207
第十七节 整合数学时空护理学	216
第十八节 整合数学时空针灸学	220
第十九节 整合数学时空实验动物学	225
第六章 研究现况和展望	239
第一节 出生与死亡	239
第二节 睡眠与觉醒	248
第三节 脑和神经	255
第四节 心和心血管	260
第五节 消化、吸收与代谢疾病	266
第六节 展望	272

第七章 地球南北两极数学时空整合与人体健康	278
第一节 地球两极整合数学时空的特殊性	279
第二节 地球极地与低中纬度整合数学时空相对运动视点的同一性	280
第三节 南极内陆无陆地哺乳生命的时空数学整合解	281
第四节 人类在南极健康生存与整合数学时空	284
第五节 南极考察队员睡眠保健的时空数学整合	287
第六节 考察队员胃肠生物钟的时空数学整合	293
第七节 整合数学时空预防与控制慢性疾病	296
第八节 南极考察危险因素的时空数学整合	300
第九节 结语	303
附录一 汉英对照	305
附录二 相关术语	345

第一章

时间、空间和数学整合

环境与健康这一主题向人们展示了什么？它提醒人们必须高度关注空间环境（外空间）；整合数学时空生物学和医学，更是呼唤人们在关注外空间的同时，还要关注内空间（心态、免疫力等）和时间对人体的整体影响。生物体是一个不完全开放的巨系统，是一个化学反应罐。开放性让反应在整合数学时空条件下，变得更加模糊和复杂，整合数学时空机制赋予生物体巨大的生命力。整合数学时空看起来有点玄，但事实证明它的存在。谁能了解它，把握它，谁就能获得成功，把握未来。

第一节 求索导向

人类对自我和他我在更深层面的认知，可以说是知之者甚少，未知者众。必须思考求索一个有效的可行手段和途径去求解。从整合数学时空切入探究，可能是个方向。理由是，数学整合和时空，是客观存在的。整合，意为外来物并入一个单一结构中，再综合整理加工。整合数学时空乃是一种伴同万事万物随时空振荡，主动或被动做出的一种调试、磨合，符合整体生存发展，具有生命力的行为，它可用数学演绎。

宇宙就是空间和时间的数学整合·《淮南子·原道训》曰：“四方上下曰宇，往古今来曰宙。”东南西北中就是空间，过去、现在和未来就是时间，时间和空间是共同存在的统一体，不可分割。站在时间坐标轴上或以历史的眼光看，空间万事万物无不发生着变化；作为空间中的一点或一生物无不享受着时间的流逝。因此，时间和空间是动态的，存在动、流、变。

时空数学整合是一个复杂体系，必须综合集成应对。空间和时间以及数学是一个整合统一体展现在万事万物身上的要素（要件），它们同时存在，交互作用于具体事物、事件之中。岳涌强“研究宇宙中的‘全部物质’与‘全部时空’之间的转化规律，不把宇宙拆开取出其中一个构件研究，……把宇宙中的物质与时空作为一个整体，合称宇宙量。”研讨生命更是不能漠视时空数学整合，时空数学与物质能量信息的整合！

整合数学时空生物学和医学，更是呼唤人们必须随时随地关注内外时空的协同数学整合行为。只提时间不提空间或只提空间不提时间，都是难以真正反映事物的全貌和真谛的，应予规范。时间、空间两要素都需要并同关注。细胞周期的研究，已从过去的一维观点（只研讨时间）转向多维空间的研究了。PINES J. 认为“细胞周期受特殊调控者在适当时间定位于适当位置（空间）的调控。”雷钧等（2007）报道“生物系统理论和信号处理能用来认识生物是如何在不同的空间和不同的时间工作的。”生物系统的四维时空构筑

机制对生物功能的发挥十分关键。细胞对周围空间及其邻近细胞之间的空间随时间变动的信息十分敏感。生物系统在多种空间水平随时间的变动展示着它的复杂性。

生命活动无一不与振荡关联。可以说是振荡之始、振荡过程和振荡终了的时空数学整合的具体表现。振荡,最终让系统表现为周期性的节律行为。整合数学时空机制早就存在于大自然。包括:时间空间借助数学整合演化节律。外时间外空间借助数学整合演化自然节律;内时间内空间借助数学整合演化生物节律。有节律的运动是最经济最合理的,符合“节能”。节律可以说是最强烈、最清晰的时空数学整合“印记”。这印记随时随地呈现其影响。周期性和变动性都涉及时空和数学整合。

模糊和混沌,同样存在时空和数学整合,必须把握好其边缘。模糊通过模糊边缘进展清晰;无序-混沌-混沌边缘-有序。这是一个双向变换(互换)过程。只要条件满足(达到阈值)就发生变换,是模糊数学整合演绎出的科学理论。

整合数学时空理念和思维,有可能是破解生命问题的最佳选择。我们猜想,时空数学整合本寓于宇宙,乃至是在宇宙(元宇宙或前宇宙)之先早就存在;至少是与元宇宙或前宇宙同时诞生的。时空数学整合是万物的结构功能,是万物的自我和他我。在自我,时空空时数学整合是内在的;在自我之外,它又变换为外在。内在和外在都要求协同演化或进化(动、流、变)。求解,还需关注相互作用、相互关联引发的“涌现”问题。一对要件或元素存在时要件或元素之间存在相互作用、相互关联;这一相互作用、相互关联的产物又反过来作用、关联于原来的一对要件或元素,其间的关系十分复杂,存在已知和未知的力的“事件”(暗物质、暗能量、暗信息或隐物质、隐能量、隐信息)。爱因斯坦提出“我所谓的空间一定是你的空间和时间的混合,你所谓的时间一定是我的时间和空间的混合。无论物理定律如何,它们都必须在同等的观点上,除了所有的运动状态。”实在的时间空间和空间时间依托数学整合承载世上的一切。这就是时空-空时所需整合之力。

第二节 整合数学时空与可持续发展

一个学科的可持续发展,取决于该学科的构架(组成元件或构建元素)是否科学、合理、健全;取决于该学科构架组成的可变量度、可塑度和刚度、柔度,以及该学科的构架组成遭受内在、外在变动的应对适应能力。传承固然重要,但更重要的是突破创新。我们认为,本学科的构架组建体系能够满足上述要求,具有一定的突破创新。它能维系本学科的可持续发展。

首先,整合数学时空不是新名词,早就存在于宇宙万物之中,是万事万物的结构,是万事万物的自我和他我,影响作用于万事万物,与万事万物是逼近的镜像关系。其次,整合数学时空是自然力的一种类型,这种力随时地影响作用于万事万物的发生发展过程以及终结。第三,整合数学时空均具有整体和局部,内在和外在,合和分等层次、尺度的动、流、变特征,这些特征完全满足万事万物内在和外在变动而变动的应对适应,确保万物的存在和发展。

人,要有应变能力。这是竞争、选择、适应的自然法则。《周易》“生生谓之易”,万事万物都在不断变易。变易,乃生命最本质属性;不变,意味着死寂淘汰。人是多属性的,有自然属性、社会属性、精神心理属性、整体属性和复杂的层级系统(分子、细胞、组织、器官、系统)属性。正是这些属性造就了人,也造就了人与人的差异。

Broad 认为“整体具有各个组成成分不具有的新的属性”。涌现的例证:水分子是由一个氧原子和两个氢原子组成的一个整体;水是无色、无味的液体。水的属性无法从氧原子和氢原子属性推论出来。这就是涌现的事例(赵寿元,2007)。

寻忆过去、聚焦现在、思考未来是十分重要和必要的,它是全面、真正、深入认知事物的金钥匙。万事万物全都存在过去、现在和未来,这是规律,抹杀不去。寻忆过去,为的是弄清史实,给现在提供经验教训、少走弯路、错路,把握好如何应对现在遇到的一切,并为未来谋求可持续发展方向。自然,有自然的过去、现在和未来;生物,有生物过去、现在和未来。两者都存在短期、中期以及长期的时空点域,考究问题时都应该遵循这一原则,力求逼近“本来”真相。复杂的生命过程,具有不同的层级、尺度特征。不同层级、尺度之间的时间空间和空间时间事件会有相同或很不相同的问题和关联。每一层级、尺度的自我会有变数,他我也会有变数,必须整合思考。

整合数学时空是当今学者们开始关注的命题。遗憾的是,人们多半是单独谈论其中的某一个要项,而漠视了另两个要项。实际上,理应三者并行研讨,理由是,整合、数学和时空是一个统一体,不管你喜欢不喜欢,三者都会同时存在于万事万物中,即使人们视而不见亦存在。基于此,深广地对整合数学时空全方位地进行探索,具有重大和深远意义。整合数学时空是万物的自我和他我,自然和生物均有其印记,影响涉及方方面面。表观遗传学研究是当今生命科学的一个重要前沿和热点领域,具有重大和深远科学意义。试问表观遗传学研究设计的方方面面,有哪一方面问题或现象能离得开整合数学时空。答案是否定的,没有。表观遗传调控的有效运行,须有相应的整合数学时空条件。不利的时空条件,通过数学整合,可以引发表观遗传网络的紊乱,细胞或组织器官,乃至系统产生异常的表达谱式,导致疾病发生。相同的基因,在不同的时间、不同的空间部位,表达或表现不同,已是人们的共识。遗传组成完全一致的同卵双生儿出现的差异早已得到确证。

“基因表达正常与否,既受控于 DNA 序列,又受制于表观遗传学信息。不改变基因本身的结构,而改变基因转录的微环境条件就可以左右基因的活性,或令其沉默,或使之激活。染色体复制异常可引发人类疾病。表观遗传学信息可调控一组基因何时、何地表达及其表达的程度。安得利·菲博格认为 40%~50% 的癌症患者有表观遗传异常。表观遗传学信息还可直接与药物、饮食、生活习惯和环境因素等联系起来,营养状态能够直接改变表观遗传以导致癌症发生”(刘鸿禧,等,2006)。表观遗传是环境因素和细胞内的遗传物质之间发生交互作用的结果。所有表观遗传现象都包含在时间和空间上因环境因子参与修饰而产生的基因活化变化、修正效应(梁前进,2007)。表观遗传实质上也是一个数学整合内外时空的问题,它涉及时间、空间,涉及物质、能量、信息诸事项数学整合。自然,有自然的整合数学时空装置和机制;生物,有生物整合数学时空装置和机

制;两者共存,交互影响。整体性是方法科学的重要原则。生物体就是一个典型的整体系统,研究生命问题不能漠视其整体性。分(部分)是为了合(整体)。发掘系统要素的整体数学时空的关系是揭开生命奥秘的关键。在广义相对论的构架中,时空是可以被弯曲的,可以在时间和空间中创造出封闭曲线。生命轨迹就是一条类时空闭合线。

宇宙的一切,其发生发展,乃至可持续发展的原生态(本态)的动力,就是时空数学整合的动、流、变。动、流、变是绝对的;不动、不流、不变是相对的。一种物质,也有自我的动、流、变;两种或多种物质的动、流、变,更是复杂多样。这涉及相互交织的作用、影响以及两两相互作用的结果或产物的再作用或影响。整合数学时空,要求人们研讨问题时必须对整体的动态、网络表现足够关注。

吴家睿(2009)认为“伟大的科学家都具备一种能力,能把世界万事万物都统一在一个框架里。21世纪出现的‘生命之网’为人们刻画出一个复杂的生物世界,在分子、细胞、个体等不同层次有着不同的活动规律,不同物种之间的生物分子的活动与功能不能简单地画上等号。研究者需要新的思维方式,要从线性的简单思维转变到非线性的复杂思维;研究者需要新的研究思路,要从单一的局部分析方法走向整合了局部分析与整体综合的系统生物学策略”。时空数学整合理念或猜想,意欲构筑起一个框架或“网”,把地球宇宙的“一切”统一起来。万物之先乃时空数学整合,正是这一理念或猜想,推动我们构建整合数学时空生物学和医学这一学科。

要知道,人体是一个线性与非线性、有序、无序与混沌共存的、具有网络层次结构、整合数学时空结构的复杂系统。这系统,具有整体局部性与局部整体性相互独立又相互关联性、统计涨落性、网络层次性、内在和外在随机性、奇异性或非均匀性、有序、无序和混沌性、模糊性、分形性、鲁棒性以及时空数学整合性。非线性系统的众多现象,如分岔、湍流、混沌等,在人体系统内随时随地都可见到其踪迹。

生物体不仅能对具体刺激做出相应的反应,并且还能对一些抽象的刺激,例如时间、空间做出相应的反应。这是内外时空数学整合这种暗力或隐力在作用的结果。

整合数学时空,随时随地表现在协调功能和整体反应两大方面。同化、异化,合成、分解,都离不开整合数学时空。自然,有自然的整合数学时空;生物,有生物的整合数学时空。两者共同存在交互影响与万事万物。理顺了其关系,有助于真正洞悉万事万物。黑格尔“正反合”的合,是指自我与他我的统一,意含“整合”。整合问题涉及教育、科研和基础三大块。

刘虹(2009)认为“医学发展体现着整体医学-分子医学-医学整合的历史走向。医学整合是逻辑与历史的必然性,是逻辑与历史的统一;医学整合是还原论和系统论的碰撞;医学整合是理念与行动的磨合。医学整合是对分化状态的医学各部分进行合理耦合。医学整合的目标充分发挥医学的科学-人文价值潜能,使医学协调、均衡、科学地发展,以适应医学发展的内在需要,满足社会对医学和卫生保健服务的需求。”

Leroy Hood认为“系统生物学应该是假说驱动的科学;系统生物学是研究一个生物系统中所有组成成分(DNA、RNA、蛋白质等)的组成,以及在特定条件下这些组分间的相互关系的学科;系统生物学的一个最显著特点是以整体研究为特征。系统生物学的主要

平台有:基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、相互作用组学、表型组学等。表型组学是系统生物学的组学的终端,研究从基因序列到基本生命活动的全过程。表型组学目前处于细胞水平的研究。”(叶勤,2008)

组学[基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、表观基因组学、乙酰化组学、混杂基因组学(元基因组学、宏基因组学、超基因组学)]数据的整合为全面了解生物系统提供了条件。近年来,组学数据整合方法和分析平台有了很大进展,但深层次的数据整合还有待实验科学、生物学、数学、计算机科学等各种领域的全面发展(刘伟,等,2007)。

生物体有分子、细胞、组织、器官、个体、群体和社会不同结构层面,每一层面都可以作为研究的一个系统。每一系统又可由于时空和环境的差异而分成若干亚系统或小系统;各系统包含的基本单元也可以参与其他系统而形成新的系统。你中有我,我中有你,不可能是彼此隔离、孤立存在的(赵寿元,2007)。

生命过程充满非线性特征,是一个模糊、混沌的过程。混沌把有序和无序汇集于一身。模糊富含动、流、变特性,普遍存在于生命的全过程,胚胎发生历程表现得更为突出。生命系统具有高度复杂的层次性和网络性。涨落、振荡和分形不断出现。有学者提出,健康动力学应转向分形论。分形理论揭示部分与整体的某些关联;分形的自相似性凸显一种新的对称性,这不是左右高低的对称,而是大小比例的对称,即系统中的每一元素都反映和含有整个系统的性质和信息,从而可通过认识部分来映象整体(朱伟勇,等,2008)。

生物系统在多种空间时间水平展示其复杂性。整个生物体,它不是器官和细胞的部分总和。研究生物系统必须兼顾空间和时间层面的范围。在系统生物学,系统理论和信号处理能用来认识人体是怎样在不同空间和时间中工作的。系统理论的关键要素是前馈环、反馈环和模块性概念。前馈环指系统中为了引发某一行为产生的那种部分信息流动;反馈环指系统中监控路况的那部分,即信息反馈到中心点以便监控系统的运行;模块性指系统理论和工程设计中的一种能力,它视系统为一整套要素的集合体。系统中常包括由多个模块组分的多重前馈环和反馈环,这些环在不同时间和空间层面运转。生物系统存在超常的自组织和集聚能力,以及强大的自我维护能力。这些“能力”全都涉及生物系统的时空数学整合的动、流、变。生物系统的四维时空数学整合构成对功能的发挥至关重要。分布式处理、联合数据库和网格计算是系统发展所必需的。

“分子生物学的系统方法能够在一定序列基因组下对单个细胞的功能进行预测,最终对整个细胞网络的行为进行预测。在活体细胞环境中,空间异质性和简单的非线性动力学都是系统获取的参数。成功的事例:一种用于评估尖端扭转性室性心动过速(一种由遗传因素影响的致命心律失常)风险的心脏模型已被开发应用。通过抑制离子通道功能,以延长心脏肌肉的恢复而加以测试。该模型已被欧美监管机构应用于药物安全性评估”(雷钧,等,2007)。

罗若愚(2007)指出“系统生物学既要同时考虑空间多个层次、多种类型的生物信息,还要考虑时间因素。不同组成部分、不同层次间的相互作用会涌现新性质,只针对组成部分或单一层次的分析是不能真正准确预测整体或高层次的行为。必须整合各种涌现

新性质,以服务于整体。研究外界扰动情况下代谢系统的动力学问题,基于约束的建模,广泛采用。生物系统中,若干要素之间的相互作用存在时间延迟。DNA 转录为 mRNA 后,mRNA 不会立即翻译为蛋白质,而是存在一段时间的延迟。如采用延迟方程描述血液细胞中粒细胞对骨髓干细胞生成的反馈延迟效应”。

Alberghina 和 Wester(2005)指出“系统生物学的目标在于理解生物体的功能属性与行为是如何通过其各组成部分的相互作用实现的。这些相互作用,必须有效或影响那些在动力学上非线性、在组织上不均一的过程,以使新的性质/功能可以从这种相互作用中产生。系统生物学避开了对被研究系统的还原法处理,而转向将系统中的基本单元作为整体进行研究”(Fred C. Boogerd,等,2008)。

生物体的胚胎发育源于一个简单的开始——单个的受精卵。刚受精的受精卵是一个球体,随后一分为二不断地进行细胞分裂,继而分化,最终发育成一个个体。初始,胚胎是对称的;后来,变得不对称了,分化出头端和尾端以及两侧,一环紧扣一环,小小的受精卵如何最终发育成一个鲜活的个体,其间有不少奥秘尚不很清楚。很可能,动态的、可塑的整合、数学和时空是关键。自然和生物都具有可变性、可塑性;外空间自然环境的改变,引发生物体内空间环境的适应性改变,两者必须取得匹配。即经典遗传基因和表观遗传机制通过整合数学时空协同网络作用的整合体现。

整合数学时空具有巨大力量。茫茫宇宙在诞生初始是万分简朴的,并没有今天的复杂繁荣。地球,诞生于约 46 亿年前。地球上的原始生命,只不过出现于 30 多亿年前,而宇宙年龄却是 100 亿~150 亿年。经过变异、遗传、选择、适应,地球生物的物种已有 170 万余种之多,还有灭绝的。事物几乎都有两面性:正面或正向和反面或反向;进化和退化;新生和灭绝;有利和有害。大千世界的多彩多姿,靠的就是整合数学时空这个驱动力。

我们可以认为认知万物不能漠视时空整合以及数学的存在。本学科的可持续发展核心力量全在整合数学时空的内涵和外延。下面的几段引述隐喻了整合数学时空是学科可持续发展自我内力与外力。刘冀珑等(2000)报道“空间对细胞周期调控具有重要意义。细胞不但有细胞核分区,还有众多细胞器分区。细胞应该有更广泛的空间来设置机关调控细胞周期。空间调控也会在其他细胞活动中发挥作用。细胞生物学的空间时代正来临”。罗辽复(2006)认为“现代分子生物学的进展已有可能把生命归属于自然之内,从天地合一到天人合一,从人类作为自然的外化力量到和谐合一的境界。自然科学正面临着极大、极小、极复杂三个方向的统一。要使医学可持续发展,更好地、公平地服务于人类健康,必须全方位地进行整合”。

第三节 时空与生物学和医学

物质在时空、数学整合的交互作用和影响下,构筑了宇宙万物。《墨经·经上》曰“生,形与知处也”。这一论述很清晰地隐含了生物的时空数学整合是生物发生发展的基